1852

Ollivier

Ollivier

1852

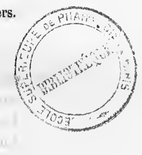
THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

A L'ÉCOLE DE PHARMACIE DE PARIS

le 14 décembre 1852,

Par EUGÈNE OLLIVIER, d'Angers.







PARIS

IMPRIMERIE LACOUR ET Cie

Rue Soufflot, 16.

1852

PROFESSEURS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. Orfila.

Duméril.

ÉCOLE SPÉCIALE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. Bussy, Directeur.

Guibourt, Secrétaire, Agent comptable.

Caventou, Professeur titulaire.

PROFESSEURS.

MM. Bussy.	Chimie.
Gaultier de Claubry.	Chimie.
Lecanu.	Pharmacie.
Chevallier.	Pharmacie.
Guibourt.	Histoire naturelle
Guilbert.	Histoire naturelle
Chatin.	Botanique.
Caventou	Toxicologie.
Soubeiran	Physique.

AGRÉGÉS.

MM. Grassi.

Ducom.

Nota. *L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats.*

A MON PÈRE, A MA MÈRE.

A MA SOEUR ET A MON BEAU-FRÈRE.

A MA FAMILLE.

A MES AMIS.

A M. CHEVALLIER,

Professeur à l'École de pharmacie, membre de l'Académie de médecine
et du Conseil de salubrité, chevalier de la Légion-d'Honneur, etc., etc.



DE LA NÉCESSITÉ DE DOSER LE PRINCIPE ACTIF DANS LES PRÉPARATIONS D'OPIUM, PARTICULIÈREMENT DANS LE LAUDANUM DE ROUSSEAU.

A mesure que la chimie s'étend par ses magnifiques progrès, et s'élève par ses riches découvertes, la pharmacie galénique, adoption de mélanges plus ou moins compliqués et de formules souvent aussi indéfinissables, croule du piédestal sur lequel l'avaient placée nos ancêtres en pharmacie.

De nos jours, si le pharmacien, disciple et admirateur des chimistes distingués qui lui tracent la route, ne prépare plus la thériaque avec pompe, du moins il apprend par eux et avec eux la science qui doit régénérer cette partie de la médecine consistant dans la composition et la préparation des médicaments, dont les éléments ne seront plus « étonnés de se trouver ensemble, » comme le disait jadis M. le professeur Chaussier. Par ses nombreuses analyses, la chimie (la chimie organique surtout) fait que le praticien peut, avec connaissance de cause, unir des substances, dont les principes constituants pourront se modifier, se combiner selon son désir ou son but. Cependant il reste encore beaucoup à faire et la pharmacie, suivant sagement cette impulsion donnée depuis quelques années, deviendra de mieux en mieux une science positive. Ce beau résultat en amènera nécessairement un autre; la pharmacie plus claire, simplifiée, deviendra pour chaque pharmacien d'une exécution

plus facile, plus sûre, et si maintenant « le règne déplorable des formules toutes faites, des recettes, est plus florissant que jamais ; » comme le dit M. Soubeiran, ce règne finira, quoique puissent faire alors pour le soutenir tous les vendeurs de ces drogues, singuliers et dangereux produits pour le malade et pour le pharmacien quo l'on trompe également. Comment en effet à une époque où des hommes laborieux et dévoués à l'humanité consacrent leur vie entière et leurs talents à rechercher et à révéler de détestables sophistications, dans tous les médicaments et jusque dans les substances alimentaires, avoir confiance dans les sirops, les pâtes, les pilules, tous les médicaments enfin préparés par d'autres que par des pharmaciens instruits et consciencieux. Et pourtant il est des préparations qui ne sont pas faites comme elles le devraient être, et dont l'importance, en raison de leur fréquent et précieux usage, est capitale; les préparations d'opium viennent en première ligne? En effet, il suffit d'avoir lu ou feuilleté quelque pharmacopée pour être frappé par le grand nombre de formules dont l'opium est la base ; et pour peu qu'on ait pratiqué pendant quelques années l'exercice de la pharmacie on se convainc de cetto idée, que Sydenham et beaucoup d'autres médecins ont exprimée, que sans l'opium la médecino serait presque impossible.

En France on emploie un assez grand nombre de préparations opiacées, moins cependant qu'en Angleterre et en Allemagne, et si on en use moins qu'on ne le pourrait faire, deux motifs : croyons nous, en sont la cause : d'une part, l'action si énergique de l'opium; de l'autre, et celui-ci est plus grave, le peu de confiance qu'on peut accorder à ces médicaments tels qu'on les conçoit presque toujours dans les formulaires.

Cette question est loin d'être neuve, bon nombre d'auteurs l'ont traitée, et longuement; mais aucun d'eux n'a essayé de substituer généralement un mode de faire plus rationnel, plus simple et mieux défini tout ensemble, aux préparations consacrées par l'usage. Les chimistes, les pharmaciens dont les noms font autorité dans la science, et qui ont signalé ces défauts se refusent à modifier les formules, par respect sans doute pour leur ancienneté ; pourquoi ne pas le faire cependant, si tout le monde y doit trouver un avantage réel ? Beaucoup de bonnes idées, de belles inventions ont été heureusement modifiées : la pharmacie ancienne serait-elle donc seule

couverte d'une égide protégeant jusqu'à ses défauts? Nous ne voulons certes pas nous poser en critique; ce rôle nous siérait mal vis-à-vis de nos maîtres: aussi sont-ce seulement de simples observations que nous osons leur soumettre et avec la plus grande circonspection, à propos de presque toutes les préparations et surtout du laudanum de Rousseau.

L'opium ou suc du *papaver sommiferum* est comme toutes les substances extractives directes, soumis à une foule de variations, tenant aux différents états de l'atmosphère, aux saisons plus où moins propres au développement de la plante, au terrain dans lequel on cultive les pavots, à leur espèce, à l'époque et à la manière plus ou moins intelligente dont la récolte est opérée, etc., etc. Aussi n'y a-t-il pas deux auteurs à donner un poids semblable soit de morphine, soit de principe extractif obtenu de l'opium exotique ou indigène.

Dans le rapport de M. Chevallier fait a l'Académie de médecine et à la Société d'encouragement, on trouve, à propos des travaux de M. Aubergier, ces proportions si différentes de morphine contenues dans des opiums donnant de 3 gr 25 centig. jusqu'à 10 gr.; 75 centig. p. 0/0 de ce principe. Heureux quand certains produits, ayant tous les caractères physiques d'opium parfait, ne sont pas livrés au commerce, ne contenant pas traces de principes actifs, grâce à la précaution que prennent certaines gens de les en priver! M. Ern. Barruel a fait l'analyse d'une quantité assez considérable d'opium parfaitement dépourvu de morphine. M. Bussy a trouvé des quantités très variables de cet alcali dans l'opium de Smyrne.

Comment avec cette simple observation concevoir que presque tous les médicaments opiacés employés en médecine, soient préparés en pharmacie avec de l'opium entier?

Les mêmes inconvénients ne se retrouvent-ils pas ici, comme dans l'emploi des capsules de pavots, lesquelles suivant les circonstances déjà indiquées, contiennent une quantité de principe actif variable, à ce point qu'on a vu des accidents graves et des cas de mort amenés par leur usage généralement regardé d'ailleurs et à tort comme très innoffensif. Dans l'Anjou, par exemple, un fait que l'on peut constater lorsqu'on y exerce quelque temps est le déplorable abus que beaucoup de nourrices font du

pavot, pour endormir les enfants confiés à leurs soins. A ce sujet nous citerons ici l'opinion de M. Trousseau. « Il nous est souvent arrivé dit-il de « produire un effet narcotique évident avec un quart de goutte de lauda- « num de Sydenham, ce qui équivaut à un demi-milligramme, c'est-à- « dire un centième de grain d'opium. Aussi faut-il être singulièrement « circonspect lorsque l'on administre aux petits enfants les préparations « thébaïques. » Plus loin, le même auteur recommande de prendre les plus grandes précautions et rappelle qu'il ne se passe pas d'année que l'on ne signale des empoisonnements par les pavots employés même en lavements. Mérat, Delens, Verdi, Loiseleur-Deslongchamps, Petit (de Corbeil), etc., etc., citent la quantité de morphine très variable contenue dans les pavots, et des accidents résultant de leur usage.

Or comment, pour l'opium en nature, pouvoir se rendre compte de l'action. On aura certainement plus ou moins de morphine, de codéine, de narcotine et des autres principes ; plus ou moins de principes extractifs : le pharmacien doit les essayer il est vrai, mais il peut arriver que cet essai n'ait pu être fait, ou l'ait été imparfaitement. Ne vaudrait-t-il pas beaucoup mieux se servir d'extrait gommeux thébaïque comme base, non-seulement des laudanums, mais de toutes les préparations opiacées dans lesquelles on en peut faire usage ? Dans ce cas, n'arrive-t-on pas réellement à une plus grande exactitude, à des proportions mieux définies? Car aujourd'hui la question sur l'action des différents principes de l'opium n'est pas suffisamment résolue, leurs réactions chimiques les uns sur les autres, sous l'influence de l'eau, du vin, de l'alcool, du vinaigre, de la fermentation et des acides ne sont pas déterminées ; de plus même les auteurs sont encore divisés sur l'utilité de conserver ou de rejeter le principe vireux, comme on le voit dans Baumé, Deyeux, Guibourt, Trousseau, Orfila, Bouchardat, etc., etc.

Quelle certitude y a-t-il donc pour le médecin, nous le répétons, à employer ces composés d'opium préparés sans doses certaines, constantes, invariables ? Aucune, nous croyons pouvoir l'affirmer ; des exemples d'ailleurs le prouveraient.

Un des professeurs de cette École nous a dit avoir eu, dans le temps où il exerçait, des difficultés et des désagréments à propos de deux laudanums

très consciencieusement préparés avec l'opium entier, d'après le Codex, et dont la différence d'action avait été si sensible, que le médecin crut à une erreur et chercha l'explication de cette observation. C'est alors que le professeur dont nous parlons eut l'idée de modifier la formule de cette préparation.

Des faits semblables ont eu lieu dans l'officine de mon père. C'est à la suite de ces faits que j'ai cru qu'un autre procédé pourrait être proposé en général pour les préparations d'opium ; modification tout entière, il faut le dire, à l'avantage du malade, du médecin et du pharmacien, qui dès lors seraient à l'abri de ces terreurs qui, justes de la part du malade en cas d'accidents, se changent le plus souvent et à tort en un défaut de confiance plus à redouter encore pour la science et l'honneur des praticiens que pour leurs intérêts.

Par quels moyens pourrait-on combattre ces inconvénients? Voilà le but que nous nous sommes proposé et que nous serions heureux de pouvoir atteindre.

Rappelons en quelques mots ce que c'est que l'opium et quels sont ses principes si variés.

L'opium (de οπος, suc) est le suc du *papaver somniferum* (V. *Album*) obtenu par suite d'incisions faites aux capsules vertes de cette plante. Il coule d'abord sous forme de liqueur blanche, lactescente ; puis à l'air, il s'épaissit, devient brun, noirâtre, d'une odeur vireuse, et c'est à cet état de gouttes qu'on l'obtient pur en le cueillant avec des couteaux. On l'obtient encore en contusant et exprimant les feuilles, les tiges et les capsules (*meconium*) ; on évapore le suc, mis en masses au moyen de la salive, quand il est assez consistant on l'enveloppe dans des feuilles de rumex ou de pavot. Son aspect est alors celui de petits pains ronds, aplatis, durs, ayant une cassure vitreuse, brun-rougeâtre, foncé, d'une odeur vireuse, forte, nauséeuse, *sui generis*, d'une saveur âcre.

On distingue trois sortes principales d'opium anciennement connus, celles d'Égypte, de Constantinople et de Smyrme, celui-ci est le plus estimé, comme le plus vireux et contenant davantage de morphine; il est plus mou, plus clair et moins compact que les deux premiers. Parmi les différentes autres espèces, nous ne citerons que l'opium indigène, dont la cul-

ture semble devoir réussir en France ; et celui d'Afrique, qui nous arrive renfermé dans des capsules de pavots (Belon, Texier, Olivier, Guibourt). Tout opium ne doit pas être accepté par le pharmacien, s'il ne donne de 8 à 10 p. 0/0 de Morphine (1).

Indépendamment de la morphine, principe actif découvert par Serturner en 1816, les travaux de Derosne, Séguin, Robiquet, Pelletier, Couerbe, etc., etc., et dernièrement de M. Mohr, qui a découvert la papavérine, l'opium contient de la codéine, de la narcotine, de la méconine, de la paramorphine, différents acides, des huiles fixes et volatiles, de la résine, du caoutchouc, de la gomme, des sels et d'autres différentes substances; du gluten d'après les expériences de M. Martin, de Vervins.

Pourtant tous ces éléments, obtenus dans les analyses nombreuses faites jusqu'ici, ne détruisent pas cette opinion de Robiquet écrivant dans le *Journal de Chimie médicale* : «L'opium a été l'objet d'un si grand nombre « d'investigations qu'on pourrait imaginer qu'il est tout-à-fait superflu « d'y revenir encore... on peut toujours espérer y découvrir de nou- « veaux principes. » Aussi, quand on réfléchit à ces paroles d'un des chimistes qui ont le plus contribué à faire connaître ce précieux médicament, et qu'on se rappelle que l'eau seule par son action développe de nouveaux principes ou modifie ceux de l'opium, on ne peut s'empêcher de revenir avec une certaine justesse, croyons-nous, au peu de confiance qu'on doit avoir dans les préparations opiacées faites avec le suc brut. Par conséquent, nous le répétons encore, les médicaments composés d'opium devraient être, dans tous les cas possibles, préparés avec l'extrait gommeux ou aqueux. Citons d'après les motifs que nous venons d'exposer, les plus usités tels que le laudanum de Sydenham, la teinture d'opium, l'élixir parégorique, le vinaigre d'opium et surtout le laudanum de Rousseau, qui nous servira de type, en raison de son importance. Ici, encore, nous nous appuierons de l'autorité des auteurs cé-

(1) Ce serait un bonheur pour la pharmacie, si la proposition de M. Chevallier, tendant à faire rejeter de l'usage médical tous les opiums moins riches, était acceptée; ceux-ci serviraient à la fabrication d'autres produits, celle de leurs alcalis végétaux par exemple.

lèbres en pharmacie ou en matière médicale : Baumé, Virey, Soubeiran, Lecanu, Trousseau, etc., etc. ; Chaussier, qui avait donné un laudanum pour remplacer celui de Sydenham.

Occupons-nous donc du vin d'opium par fermentation ou opium de Rousseau.

L'abbé Rousseau inventa ce médicament auquel on donna plus tard le nom de laudanum (de *laudandum, atum*, qui doit être loué), et qui fit sa célébrité. D'abord capucin, Rousseau n'avait que très peu de connaissances en médecine, lorsqu'il donna ce médicament à ses frères. Il avait alors pris le parti de consacrer sa vie à l'étude de la médecine et de la pharmacie, croyant leur être plus utile ainsi qu'en suivant ses idées premières qui l'avaient fait se destiner aux missions en Abyssinie. Son remède, distribué et préconisé par les religieux de son ordre, acquit une telle célébrité que Colbert, alors ministre de Louis XIV, fit venir Rousseau, le combla de faveurs et lui donna au Louvre même un logement, où « il eût toutes les facilités pour suivre ses études et préparer ses remèdes chimiques. »

C'est depuis cette époque, que Rousseau, le capucin du Louvre, reste à Paris. Louis XIV lui donna les patentes de médecin et le brevet d'envoyé du roi dans le Levant, dernier titre qu'il refusa. Quelque temps après, Rousseau quitta Paris pour se rendre en Bretagne, où il écrivit le seul ouvrage qu'il ait laissé : « Secrets et remèdes éprouvés, avec plusieurs nouvelles expériences de physique et de médecine. » Le Laudanum seul a survécu, et l'ouvrage du Capucin du Louvre est aussi rare que peu consulté, la science ayant laissé loin derrière elle « ces secrets et remèdes éprouvés » propres à guérir tous les maux.

Rousseau mourut en 1696.

Voici, d'après Baumé, la formule qu'il a laissée :

℞ Miel blanc,	12 onces.
Eau chaude,	3 livres.

On fait dissoudre le miel dans l'eau, on laisse fermenter le mélange pendant quelques jours.

D'une autre part :

℞ Opium,	4 onces.
Eau,	12 onces.

On fait dissoudre l'opium dans l'eau; on met cette dissolution avec la liqueur ci-dessus dans un matras, et on laisse ce mélange fermenter pendant un mois; alors on filtre la liqueur et on la fait évaporer à l'air libre, jusqu'à ce qu'elle soit réduite à 10 onces. En cet état, elle donne 27° au pèse-liqueur des sels; on lui ajoute 4 onces et demi d'esprit de vin à 34°; ce mélange donne au pèse-liqueur des sels 11° un quart.

Cette liqueur doit se préparer dans un matras à col un peu étroit; si on la prépare dans un vaisseau à large ouverture elle est sujette à se moisir à la surface; il ne faut pas la remuer pendant la fermentation, crainte de l'arrêter. En général, ce mélange fermente mal et difficilement. Sans rien changer ni aux doses ni à la nature du remède, j'ai (continue Baumé) rectifié la manipulation pour empêcher le laudanum *de pourrir pendant la préparation, ce qui lui arrivait toujours.*

Singulière formule, il le faut avouer, d'un médicament journellement employé en médecine. Que dirait-on, aujourd'hui, d'une préparation proposée par un praticien, et contre laquelle un chimiste ou un pharmacien, ayant l'autorité de Baumé, porterait cette sentence qui devient une condamnation : « elle pourrit toujours »; évidemment on la rejetterait, car on ne peut, on ne doit pas se servir d'une préparation qui se décompose au point d'enlever à ceux qui la font toute certitude de pouvoir donner une substance bonne, convenable. Si les chimistes, après avoir fait de nombreux travaux sur l'opium et reconnu ses principes actifs, ont dit, comme Robiquet, qu'on pouvait toujours y trouver de nouveaux corps; si l'action seule de l'eau, connue des Orientaux, modifie certaines parties de ce suc, comment ne pas admettre que la fermentation amène des résultats qu'on ne peut prévoir, que personne n'a étudiés, et qui, jusqu'ici, forment un tout indéfinissable, partant, un mauvais médicament. Aussi arrive-t-il souvent que croyant avoir un bon laudanum, si la fermentation a été poussée trop loin ou incomplète, on a un composé trop faible ou trop fort, selon que les différents alcalis ou acides végétaux sont neutralisés, ou que les principes vireux et volatils sont imparfaitement détruits. Car la question du principe vireux, bien qu'elle ait des faits en sa faveur, n'est pas encore résolue quant à la

présence, favorable ou non, de cet agent dans le laudanum ; pour quelques auteurs il serait trop actif, pour d'autres inutile.

L'allusion faite dans l'antiquité à la puissance des pavots de Morphée, cette opinion si accréditée sur l'effet de leur odeur, semblerait devoir prouver leur action. Pourquoi les Chinois et les Turcs font-ils subir une préparation à l'opium qu'ils fument? Ils chaufferaient seulement leur suc chéri s'ils ne voulaient lui enlever qu'une petite quantité d'eau pour le rendre plus actif sous un plus petit volume; mais persuadés sans doute que c'est à son odeur vireuse, soporifique, qu'il doit une partie de son action, ils vont jusqu'à le torréfier, puis s'arrêtent là, pour ne plus rien détruire de plus que les principes vireux et volatils. Lemery, dans son *Dictionnaire des drogues*, leur accorde une assez grande vertu. Baumé dit : « On peut, avec assez de vraisemblance, soupçonner que c'est dans « les principes huileux et résineux de l'opium que résident son odeur et « son action narcotique, puisqu'à mesure que ces substances se décom- « posent et se séparent, l'opium perd de plus en plus son odeur vireuse « et nauséabonde, et sa vertu narcotique, et ne conserve que celle de « calmer. Il n'occasionne plus les délires que l'opium pur produit le plus « souvent. » Orfila cite des cas d'empoisonnement, de mort avec de l'eau distillée d'opium; ici les principes volatils seuls agissent évidemment.

Si donc, c'est dans le seul but de détruire le principe vireux de l'opium brut, considéré comme nuisible et hypnotique, qu'on fait usage de la fermentation pour avoir un opium plus calmant, comme cette fermentation peut être très imparfaite, inégale, on peut prendre avec avantage l'extrait thébaïque. Ici plus de principe vireux, plus d'action problématique de décomposition sur les autres principes, tous contenus dans ce suc nettoyé, concentré, et dans sa plus grande pureté.

On peut donc le prendre pour préparer le laudanum de Rousseau. Ici le pharmacien gagnera sous tous les rapports, et pourra être sûr du médicament qu'il donne lorsque le médecin le lui demande, puisqu'il sait ce que son opium contient de morphine. Mais indépendamment de la bonté réelle du médicament, pour lui quelle économie de temps, que d'opérations inutiles rejetées, et qui viennent augmenter, par leur suppression même, sa certitude! Car plus un produit végétal est soumis à de

nombreuses expériences n'ayant pas pour but l'étude de chaque principe en particulier, moins on peut savoir ce que l'on obtient dans la masse, et plus on a de peine pour pouvoir indiquer les doses positives, exactement mathématiques, qu'il faut dans ce genre de médicament.

Reprenons la formule de Rousseau. On dissout le miel dans l'eau? mais vous avez du miel donnant des quantités de sucre variables, des quantités d'alcool incertaines par là même ; de l'acide acétique en quantité tout aussi inconnues. On y ajoute l'opium? mais il est plus ou moins riche en morphine: en admettant qu'il soit bon et en contienne 8 à 10 0/0, si la fermentation du miel n'est pas complétement opérée, l'opium par sa présence l'arrête, et les différents sels sont imparfaitement contenus dans la liqueur. Mais ceci n'est pas très important, puisque le mélange, comme le dit Beaumé, pourrit toujours dans l'espace d'un mois qu'il faut laisser les substances en contact. Que deviendra cette masse en décomposition? Alors, continue Rousseau, on évapore à l'air libre et on doit arriver juste à 10 onces ; puis on ajoute, d'après Baumé, 4 onces 1/2 d'esprit de vin ; de plus on doit opérer dans un vase à col très étroit car la liqueur se moisit si la surface aérée est un peu large. La formule du Codex est encore plus compliquée ; car il faut trois distillations après un mois de fermentation préalable, puis après d'autres manipulations on filtre. Quoi de positif dans de pareilles formules, dans le laudanum ainsi obtenu. Faites-le dix fois de suite et vous ne serez pas assez heureux pour avoir dix résultats identiques. A quoi bon cette minutie quand on agit sans chercher à se rendre compte d'une préparation, parce qu'elle est consacrée par l'usage, quand tout le monde la trouve telle qu'on essaie de la modifier, puisqu'elle fait perdre temps et substances.

Pourquoi ne pas essayer d'obtenir, et avec avantage sous tous les rapports, un produit aussi bon, sinon meilleur, qui sera dosé et fait presque extemporanément et devant jouir plus que probablement des mêmes propriétés, s'il n'est meilleur, car le Codex et tous les pharmacologistes sans exception donnent, non pas des chiffres exacts pour la quantité de morphine contenue dans une dose donnée de laudanum, mais toujours des approximations? Ainsi le Codex donne environ 2 grains 1/2 d'extrait d'opium pour 20 gouttes, ce qui n'est pas même rigoureusement

juste ; car d'après les substances employées qui donnent 2,383 gr. divisé par 125 gr., poids de l'opium, on a le rapport de $\frac{1}{19}$ plus $\frac{8}{125}$. Pourquoi ne pas avoir pris des proportions meilleures pour un médicament aussi actif, qu'on emploie à des doses assez élevées en lavements, fomentations sur des ulcères, en instillations, en cataplasmes et quelquefois même à l'intérieur? Les effets ne peuvent-ils pas changer énormément chez certains sujets plus ou moins sensibles au narcotisme? Un fait cité par M. Blondeau, dans le *Journal de chimie médicale* témoignera, parmi beaucoup d'autres exemples, de qu'elle importance peut être ce que nous avançons. Deux laudanums différents pris par le même malade, produisaient l'un des effets calmants, l'autre des effets excitants et une véritable intoxication.

Ne serait-il pas convenable, sinon nécessaire, après les quelques exemples que nous avons cités, si fréquents dans la pratique il faut le dire, de modifier la formule de Rousseau. Dans la préparation que j'ose proposer, le pharmacien aura, je le répète, l'avantage de gagner un temps considérable, de pouvoir préparer de suite, pour ainsi dire, les quantités, quelque grandes quelles soient, de laudanum nécessaires à son usage; de le très bien conserver et d'avoir un médicament parfaitement dosé, toujours identique sous tous les rapports, d'une action beaucoup plus constante et égale, ce qui pourrait être prouvé par de nouvelles observations médicales.

Voici cette formule :

Miel blanc, première qualité	80	grammes.
Eau distillée.	70	
Extrait gommeux d'opium.	30	
Alcool à 22°	60	

Essayant l'opium par le procédé de M. Guillermond, préconisé par M. Chevallier comme le plus fidèle et le plus prompt jusqu'ici, on en prend 15 grammes après l'avoir coupé en rouelles, on le dissout avec 60 gr. d'alcool à 71°, on le reçoit sur un linge pour séparer la teinture, on exprime, on reprend avec 40 grammes d'alcool pareil, et on réunit les liqueurs dans un vase où on a pesé 4 gr. d'ammoniaque. Douze heures après on a la morphine et la narcotine cristallisées.

On sépare les aiguilles plus légères que les cristaux de morphine avec un peu d'eau.

Faisant avec cet opium un extrait gommeux (qu'on pourrait titrer lui-même) et privé autant que possible des principes vireux, on le dissout dans la quantité d'eau surplus des 30 gr. que l'on distrait de la totalité. Cette dissolution est jointe à un sirop de miel fait avec les 80 gr. de miel et le reste de l'eau; ce sirop doit être encore chaud. Quand l'extrait est mêlé et le sirop froid, on ajoute 60 gr. d'alcool à 22° et on agite.

Dans cette préparation si simple on a, je crois, toutes les substances actives de l'opium sans altération possible, telles qu'elles existent dans l'extrait, de l'alcool en quantité déterminée, alcool qui par sa présence constitue le vin, tel que le comprenait Rousseau, empêche toute fermentation, et assure la conservation de ce laudanum, possédant la densité voulue en raison du sirop de miel. De plus la quantité d'extrait d'opium est exacte, car la masse des substances donne 240 gr. qui, divisés par 30, poids de l'opium, donnent juste le huitième; les quantités de morphine sont aussi faciles à calculer, car sachant que 8 gouttes représentent 5 centigrammes d'extrait on obtient facilement le rapport qui existe entre cette quantité et la quantité de morphine, qui est de 9 p. 0/0. Enfin ce laudanum ne contient pas non plus de principes vireux. Dans le mode de préparation de Rousseau ou du Codex, tout au contraire est indécis, reste, comme nous l'avons déjà dit à l'état le plus obscur, le plus douteux. Voici d'ailleurs ce que dit M. Lecanu qui s'élève dans son *Traité de pharmacie* contre les différents modes de préparation et les variables proportions indiquées : « Le laudanum de Rousseau semble devoir constituer une dis-
» solution des principes de l'opium, solubles dans l'alcool faible, les uns par
» eux mêmes, les autres à la faveur de ceux qui les accompagnent. Cepen-
» dant ses propriétés physiologiques spéciales indiquent à n'en pas dou-
» ter, que pendant la fermentation, des réactions encore inconnues ont
» lieu. »

Après avoir indiqué les inconvénients les plus saillants du procédé de Rousseau et du Codex, nous n'ajouterons qu'un mot.

Si déjà la première formule, reconnue vicieuse, a été modifiée par l'addition de la levure de bière, pour rendre la fermentation plus complète,

ne pourrait-on pas accepter pour le Codex une formule modifiée, qui donnerait un médicament jouissant des mêmes propriétés, mais empêcherait toute réaction possible d'agir sur la morphine, qui dans celle que nous soumettons à votre appréciation reste à l'état de pureté, ainsi que les autres substances, toutes connues et en quantités déterminées quant aux agents principaux.

Si cette idée d'une réforme de la formule inscrite au Codex par les savants semble hardie de la part d'un élève, qu'on me pardonne en raison des motifs qui m'ont poussé : montrer d'abord à quel point j'ai été frappé par les idées et les observations si justes des pharmacologistes qui s'accordent à la trouver imparfaite; rendre service si je le pouvais en indiquant au lieu d'une préparation longue, compliquée, incertaine, une manière prompte, simple, sûre, de faire un médicament dont l'importance est reconnue et l'usage si précieux pour la médecine ; enfin, m'instruire. Heureux si en cherchant des conseils je puis mériter la plus légère approbation de mes maîtres.

E. OLLIVIER,
Ancien élève de l'École pratique.

Bon à imprimer, le Directeur de l'École,
BUSSY,

SYNTHÈSES

DE PHARMACIE ET DE CHIMIE.

SIROP DE QUINQUINA AU VIN.

℞ Extrait mou de quinquina (*Extractum molle Kinæ-kinæ*), sept gros. 28
Vin de Lunel (*Vinum album Lunatense*), une livre. 500
Sucre blanc (*Saccharum album*), une livre et demie. . . . 750

Faites dissoudre l'extrait de quinquina dans le vin; filtrez la dissolution; ajoutez-y le sucre, et faites un sirop par simple solution en vas clos.

Chaque once de ce sirop contient 12 grains d'extrait de quinquina.

TABLETTES DE MAGNÉSIE.

℞ Magnésie pure (*Magnesia pura*), trois onces. 96
Sucre blanc (*Saccharum album*), treize onces. 407
Mucilage de gomme adraganthe (*Mucago cum Gummi tragacanthâ*). Q.S.

Faites suivant l'art des tablettes de seize grains. Chaque tablette contiendra trois grains de magnésie.

EXTRAIT DE RATANHIA.

℞ Racine sèche de ratanhia (*Krameria ixina*). . . . . . , Q. S.

Coupez la racine de ratanhia en tronçons minces; faites-la sécher à

l'étuve et réduisez-la en poudre demi-fine en la passant au moulin; humectez cette poudre avec la moitié de son poids d'eau distillée froide, et après douze heures de contact, tassez-la convenablement entre deux diaphragmes dans un cylindre en étain; lessivez-la avec de l'eau distillée à 15 à 20 degrés; arrêtez l'écoulement des liqueurs aussitôt qu'elles passeront peu concentrées; chauffez-les au bain-marie; passez-les pour séparer le coagulum qui se sera formé, et procédez à l'évaporation au bain-marie jusqu'en consistance d'extrait.

TEINTURE ÉTHÉRÉE DE PERCHLORURE DE FER.

(*Teinture de Bestuchef ou du docteur Klaproth.*)

℞ Perchlorure de fer sec (*Chloruretum ferricum*), un gros. . .	4
Liqueur d'Hoffmann (*Æther alcoolisatus*), sept gros. . . .	28

Mettez le chlorure de fer avec la liqueur d'Hoffmann dans un flacon bouché à l'émeril; la dissolution s'opérera avec facilité; conservez à l'abri de la lumière.

ÉLECTUAIRE LÉNITIF.

℞ Orge entière (*Hordeum vulgare*), deux onces.	6
Racines de polypode de chêne (*Polypodium vulgare*), deux onces.	64
—— de réglisse (*Glycyrrhiza glabra*), une once. . . .	32
Feuilles fraîches de scolopendre officinale (*Scolopendrium officinarum*), une once et demie.	48
—— fraîches de mercuriale (*Mercurialis annua*), quatre onces.	125
Raisins secs (*Vitis vinifera*), deux onces.	64
Prunes de Damas (*Prunus domestica*), une once et demie. .	48
Jujubes (*Zizyphus vulgaris*), une once et demie. . . .	48
Tamarins (*Tamarindus indica*), deux onces.	64
Séné (*Cassia acutifolia*), deux onces.	64
Sucre (*Saccharum*) deux livres huit onces.	1250
Pulpe de tamarins (*Pulpa Tamarindorum*), six onces. . .	114
Pulpe de Casse (*Pulpa Cassiæ*), six onces.	926

—— de pruneaux (*Pulpa prunorum*), six onces. 192

Poudre de follicules de séné (*Pulvis folliculorum Sennæ*), cinq onces. 160

—— de fenouil (*Pulvis seminum Fœniculi*), deux gros. . 8

d'anis (*Pulvis seminum Anisi*), deux gros. 8

Faites bouillir dans l'eau d'abord l'orge jusqu'à ce qu'elle soit crevée ensuite le polypode, et enfin la racine de réglisse, les feuilles de scolopendre et de mercuriale et les fruits. Passez avec expression.

Faites bouillir séparément une légère décoction de feuilles de séné et passez; mêlez les deux décoctions, et faites-les évaporer ensemble jusqu'à ce qu'elles soient réduites à cinq livres (2500); ajoutez-y le sucre et faites un sirop très cuit dans lequel vous délaierez d'abord les pulpes, et ensuite les poudres de séné, de fenouil et d'anis.

MAGNÉSIE.

(*Magnésie calcinée.*)

♃ Magnésie blanche (*Carbonas magnesicus cum aquâ*). . . Q. S.

Calcinez-la dans un creuset jusqu'à dégagement complet de l'eau et de l'acide carbonique qu'il renferme.

Comme la magnésie est très légère, on est ordinairement obligé d'opérer sur des volumes considérables, et l'on ne trouve pas facilement des creusets d'une capacité convenable; on les remplace avantageusement par des vases en terre non vernissés, nommés *camions*, de deux litres et demi de capacité environ : on en renverse deux l'un sur l'autre et on les assujétit dans cette position au moyen d'un fil de fer assez fort. Le vase supérieur doit être percé dans son fond d'une large ouverture. L'ensemble de ces deux vases, ainsi disposés, représente un grand creuset surbaissé renflé à sa partie moyenne; on y met le carbonate de magnésie qu'on veut décomposer; on le place dans un fourneau convenable et l'on chauffe de manière à le porter au rouge naissant. Le volume du carbonate de magnésie étant considérable, il faut un temps assez long et une température soutenue avant qu'il soit décomposé jusqu'au centre; on peut accélérer cette décomposition en remuant la matière avec une cuiller en fer, de façon à ramener dans le centre la portion qui se trouve à la

circonférence et qui a déjà éprouvé l'action de la chaleur. L'opération doit être faite avec précaution, parce qu'elle donne lieu à un grand dégagement de gaz qui, en raison de la légèreté de la matière, pourrait facilement en projeter une portion hors du creuset.

La magnésie est suffisamment calcinée lorsque, projetée, après son refroidissement, dans de l'eau acidulée par l'acide sulfurique, elle s'y dissout sans effervescence par l'agitation.

Elle doit être tenue dans des flacons bouchés. Lorsqu'elle est pure, sa dissolution dans l'acide chlorhydrique ne doit pas précipiter par le bicarbonate de potasse à la température ordinaire; la même dissolution convenablement acidulée par l'acide chlorhydrique ne doit pas précipiter non plus par l'addition de l'ammoniaque en excès.

PHOSPHATE DE SOUDE CRISTALLISÉ.

℞ Phosphate acide de chaux (1) (*Bi-phosphas calcicus*). . . 2000
Carbonate de soude (*Carbonas sodicus*). . . . . . . Q. S.

Dissolvez le carbonate de soude dans l'eau, versez la dissolution par parties dans le phosphate acide de chaux jusqu'à ce que la liqueur verdisse le sirop de violette; filtrez, lavez le dépôt avec de l'eau; ajoutez cette liqueur à la première, évaporez le tout jusqu'à 25° de l'aréomètre, et laissez cristalliser par refroidissement.

Les eaux mères seront évaporées de nouveau; on s'assurera préalablement qu'elles ont encore une réaction alcaline; s'il en était autrement, on y ajouterait une nouvelle quantité de carbonate de soude jusqu'à ce que l'effet indiqué fût produit.

Tous les cristaux réunis seront redissous de nouveau et purifiés par une nouvelle cristallisation.

Le phosphate de soude cristallisé est efflorescent; il contient 71,72 pour 100 d'eau de cristallisation; il se dissout dans quatre parties d'eau à 16° et dans deux parties d'eau bouillante. Sa solution, lorsqu'il est pur,

(1) Le phosphate acide de chaux se prépare en décomposant par l'acide sulfurique les os calcinés à blanc.

doit donner avec le nitrate de baryte un précipité blanc entièrement soluble dans l'acide nitrique.

SOUS-NITRATE DE BISMUTH.

(*Blanc de fard*, *Magistère de Bismuth.*)

℞ Bismuth purifié (*Bismuthum purum*). 200
Acide nitrique à 35° (*Acidum nitricum*). 600

Mettez l'acide dans un matras, réduisez le bismuth en poudre grossière, ajoutez-y le métal par portions et avec précaution, afin d'éviter une effervescence trop vive; lorsqu'elle aura cessé, portez la liqueur à l'ébullition pour que la dissolution soit complète, laissez déposer; décantez, évaporez aux deux tiers dans une capsule de porcelaine et versez le liquide dans 40 ou 50 fois son poids d'eau, en agitant continuellement le mélange; il se formera un précipité blanc très abondant de sous-nitrate de bismuth.

La liqueur surnageant retiendra encore une quantité assez considérable de nitrate acide de bismuth. En versant dans cette liqueur de l'ammoniaque de manière à saturer une portion de l'acide seulement, on précipitera une nouvelle quantité de sous-nitrate qui s'ajoutera au premier. Il faut éviter avec soin de saturer complétement l'acide nitrique, et ajouter l'ammoniaque par petites portions; la liqueur doit conserver toujours une réaction acide très prononcée.

Le sous-nitrate de bismuth est d'un blanc pur; on doit le conserver à l'abri des émanations sulfureuses qui le colorent en brun.

ÈTHER ACÉTIQUE.

℞ Alcool (*Alcool*) à 33° cart. (85 cent.). 3000
Acide acétique (*Acidum aceticum*), à 10°. 2000
Acide sulfurique (*Acidum sulfuricum*), à 66°. 625

Versez d'abord l'alcool et l'acide acétique dans une cornue de verre; ajoutez ensuite l'acide sulfurique en agitant pour opérer le mélange. Adaptez à la cornue une allonge et un ballon, et distillez au bain de sable jusqu'à ce que vous ayez recueilli environ 4000 parties.

Ajoutez à la liqueur distillée une petite quantité de carbonate de potasse, agitez; décantez après quelques heures de contact et distillez de nouveau pour obtenir 3000 de produit.

L'éther acétique marque 23°; il est employé en cet état pour l'usage médical; mais il n'est point pur : il contient encore beaucoup d'alcool.

